ПАРАЗИТОЛОГИЯ, 30, 4, 1996

ХРОНИКА

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ (ПО МАТЕРИАЛАМ 8-го МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА ПО ПАРАЗИТОЛОГИИ. ИЗМИР, ТУРЦИЯ, 10–14 ОКТЯБРЯ 1994 г.)

Доклады и сообщения по экспериментальной терапии (всего около 100) можно подразделить на 4 группы: испытания антипаразитарных средств, механизм их действия, резистентность паразитов к препаратам и новые средства терапии паразитарных болезней.

Испытания антипаразитарных средств. Албендазол и мебендазол наиболее часто используют для лечения ларвального эхинококкоза (*E. granulosus*). Согласно данным Тодорова (T. Todorov, Болгария), лечение этими препаратами больных людей было успешным в 39.8 % случаев, частично успешным в 26.9 %, эффект лечения отсутствовал у 33.3 % больных. Эффект был выше при лечении албендазолом (46.7 %), чем мебендазолом (33.3 %). Легче поддавались лечению больные с вторичными ларвоцистами (60 %) и лечение было наименее эффективным в случаях множественного ларвального эхинококкоза.

Лучшую эффективность албендазола по сравнению с мебендазолом при ларвальном эхинококкозе наблюдали также Хортон и Кристодоулу (J. Horton, H. Christodoulou, Великобритания). Албендазол применяют в меньшей дозе и более короткий срок. Оба препарата в применяемых дозировках имеют ограниченную токсичность.

Опыт лечения албендазолом ларвального эхинококкоза (гидатидоза), осуществленный Тегги и др. (A. Teggi e. a., Италия) (10–12 мг/кг/день трехмесячными циклами в течение 6–115 мес.), показал, что дегенерация ларвоцист, уменьшение их массы и кальцификация имели место у 77.4 % больных. Среди осложнений отмечали увеличение уровней сывороточной аминотрансферазы, продолжительные боли в брюшной полости, диспепсию, астению, головокружение.

Густавсон-Моринглейн и др. (J. Gustavson-Moringlane e. a., Швеция) лечили больных ларвальным эхинококкозом мебендазолом в дозе 150–200 мг/кг/день и албендазолом в дозе 800 мг/день в течение 3–144 мес. (в среднем 51 мес.). Они пришли к заключению, что оба препарата эффективны, но, как правило, не излечивают больных полностью. Лучшие результаты дает химиотерапия в сочетании с оперативным вмешательством.

Лечение ларвального эхинококкоза албендазолом (800 мг/день 28-дневными курсами с 14-дневными интервалами) показало, что через 3–7 лет среди больных печеночным гидатидозом полностью излечились 41 %, частично – 41 % и лечение не было эффективным у 15 % больных. Те же показатели при гидатидозе легких составили 67, 8 и 25 % соответственно (J. Nahmias et al., Израиль).

Мебендазол в дозе 50 мг/кг в 30 мл подсолнечного масла (дневная доза), примененный в течение 30 дней, оказывал губительное действие на отдельные ларвоцисты *Echinococcus granulosus* и ускорял их обызвествление. Слежение за состоянием цист (компьютерная томография, ультразвук) вели в течение 6–14 мес. (O. Babaeva, O. Babaev, Туркменистан).

При ларвальном альвеококкозе (*Alveococcus multilocularis*) Вьюттон и др. (D. Vuitton e. a., Франция) применяли мебендазол (4.5 г/день в течение 30 дней) или албендазол (10 мг/кг/день в течение 30 дней). Курсы лечения с перерывом в 2 недели продолжали от 46 до 61 мес. Несмотря на лечение, у 25 % пациентов болезнь прогрессировала. Побочное действие лекарств выражалось в развитии цитолитического гепатита, лейконейтропении, облысения, подавленности, неустойчивого пищеварения, из-за чего в 13 случаях лечение было прекращено.

Пациентов с неоперабельным ларвальным альвеококкозом лечил мебендазолом в течение 3–14 лет Лёшер (T. Löscher, Германия). После 5 лет лечения выжили 94 % больных, но полного рассасывания паразитарной массы не наблюдали. У 24 % пациентов отметили медленное прогрессирование болезни. Прекращение дачи мебендазола обычно сопровождалось усилением клиники и возобновлением роста ларвоцист.

Опыт борьбы с анкилостомидозами среди населения провели Имсомбун и др. (T. Imsomboon e. a., Таиланд). Лечение албендазолом (400 мг однократно) привело к значительному снижению уровня инвазии (с 34.98 до 24.83 %). Снизилась также интенсивность заражения (с 1144 до 790 яиц/г фекалий). В другом опыте, также проведенном в Таиланде по той же схеме, отмечено снижение зараженности людей и другими кишечными гельминтами (с 68.1 – в 1991 до 58 % – в 1994 г.) (P. Jongsuksuntigul et al.).

Лечение фасциолеза триклабендазолом провели Хаммуда и др. (N. Hammauda e. a., Египет). Препарат в дозе 10 мг/кг веса вызвал улучшение общего состояния больных, постепенное уменьшение эозинофилии периферической крови, нормализацию других клинических и биохимических показателей. Авторы сочли возможным рекомендовать триклабендазол для лечения фасциолеза человека.

Ивермектин (400 мкг/кг), диэтилкарбамазин (6 мг/кг) и комбинацию этих препаратов применили для лечения больных лимфатическим филяриозом (*Wuchereria bancrofti*) во Французской Полинезии. При разных курсах лечения каждым из препаратов в отдельности и их комбинацией обеспечили освобождение от микрофилярий 26, 32 и 53 % пациентов соответственно при учете результатов через 6 мес. после лечения. Таким образом, комбинация квермектина и диэтилкарбамазина может использоваться в программах борьбы с лимфатическим филяриозом (Moulia-Pelat et al., Таити).

Курс лечения микрофиляриоза *W. bancrofti*, состоящий из 5 введений ивермектина в дозах 100 мкг/кг (первые три) и 400 мкг/кг (две последующие) с интервалом 6 мес, провели Н. Нгуйен и др. (N. Nguyen e. a., Таити). Три первые дозы не привели к снижению уровня инвазии, тогда как две последние обусловили снижение числа зараженных микрофиляриями лиц с 21 до 14.9 %, а затем (после 5-го введения) – до 10.1 %. Авторы пришли к выводу, что в борьбе с филяриозом следует использовать стратегию высокой дозы ивермектина (400 мкг/кг).

Для лечения амебного колита у взрослых и бессимптомного амебиоза у детей (*Entamoeba histolytica*, *E. hartmanni*) с успехом применен препарат секнидазол (Secnidazole) в дозах 2 г и 30 мг/кг соответственно. Эффективность лечения взрослых составила 75, а детей – 56 %. При клиническом гиардиозе детей (боли в брюшной полости, диарея) секнидазол (30 мг/кг) излечивал от 89 до 96 % больных. Неприятные ощущения (тошнота, абдоминальные боли) наблюдали у 10–25 % леченых (D. Botero et al., Колумбия).

Больных стронгилоидозом людей лечили ивермектином в дозе 200 мкг/кг однократно через рот. Из 23 больных через 1 год освободились от нематод 22 человека (R. Bouree et al., Франция).

Анализ терапии цистицеркоза *Taenia solium* человека провели Юнкзианг и др. (M. Yunxiang e. a., Китай). Учтены 4463 случая лечения празиквантелом в 52 композициях. 65.47 % больных получали препарат в дозах 120–180 мг/кг в течение 1–6 курсов, каждый из которых продолжался 3–6 дней. Общая эффективность лечения больных составила 92.1 %, но только 20.69 % из них выздоровели полностью. 2485 больных лечили албендазолом, применяя 25 композиций. Большинство больных получали препарат в дозе 15–20 мг/кг в течение 1–6 курсов продолжительностью 6–12 дней каждый. Общая эффективность лечения достигала 97.99 %, в том числе полное излечение наступило в 35.18 % случаев. Лучшие результаты применения празиквантела и албендазола наблюдали у пациентов с кожным и мышечным цистицеркозом. Оба лекарства вызывали побочные эффекты, особенно в процессе первого курса лечения (аллергический шок и др.). 2655 больных лечили китайскими травами в 16 композициях. Лечение длилось в течение нескольких месяцев или лет. Общая эффективность лечения составила 89.12 %, в том числе излечились полностью 45.49 % больных. Авторы подчеркивают, что, хотя первые два лекарства могут убивать цистицерков, степень излечения ими больных была не такой высокой, как ожидалось.

Эффективность болюсов, выделяющих морантела тартрат в течение 90 дней, оценили в сравнении с лечением албендазолом (однократно или двукратно с 14-дневным интервалом) на телятах, естественно инвазированных желудочно-кишечными нематодами. Применение болюсов снижало (в течение 10 мес.) число нематод на 92 %, а число их личинок на пастбище на 55–88 %. Телята, получавшие болюсы, имели дополнительный привес от 46 до 76.1 кг по сравнению с леченными албендазолом и 69.2 кг по сравнению с нелеченым контролем (R. Waruiry et al., Дания).

Действие болюсов, выделяющих албендазол (болюсы „Proftril”), проверили на зараженных желудочно-кишечными нематодами овцах. Эффективность оценивали через 119 дней. Отмечено резкое снижение числа яиц нематод (гемонхусов, остертагий, эзофагостом, кооперий и трихостронгилюсов) в фекалиях и личинок на траве пастбища при очень сильной зараженности контрольных животных (более 1000 яиц на 1 г фекалий). Овцы с болюсами имели больший привес и от них получали в среднем на 0.5 кг больше шерсти, чем от контрольных овец (W. Menyua et al., Кения).

Телят, зараженных желудочно-кишечными и легочными (диктиокаулюсы) нематодами, обрабатывали фенбендазолом накожно путем поливания (pour-on) из расчета 5, 7.5 и 10 мг/кг действующего вещества. Эффективность по результатам подсчета яиц в фекалиях против желудочно-кишечных нематод составила соответственно дозам 99.33, 99.15 и 100 %, а против диктиокаулюсов – 100, 91.66 и 100 %. У контрольных животных в кишечнике нашли гемонхусов, трихостронгилюсов, кооперий, эзофагостом и буностом (R. Quiroz et al., Испания).

Дорамектин (Destomax TM, Pfizer) 1 %-ный подкожно в дозе 200 мкг/кг оказался на 100 % эффективным против *Trichostrongylus axei* и на 99.9 % против всех стадий *Ostertagia ostertagi* у годовалых бычков. Не отмечено осложнений на месте введения препарата (T. Watson et al., Новая Зеландия). Тот же препарат в дозах 0.2, 0.3 и 0.4 мг/кг испытан на овцах против вирулентного штамма чесоточных клещей *Psoroptes ovis*. Установлено, что 0.3 мг/кг препарата однократно подкожно обеспечивали полное излечение овец от *P. ovis* (P. Bates et al., Великобритания).

Высокой эффективностью при псороптозе овец обладает биорекс, продукт, созданный на основе синтетического пиретроида-циперметрина. Больных овец купают дважды с 10-дневным интервалом в растворе, содержащем 0.005 % действующего вещества. Препарат полностью выводится из организма через 15 дней после обработки (A. Panin et al., Россия).

Против *Psoroptes ovis* эффективен также моксидектин 1 %-ный инъекционный в дозе 0.2 мг/кг веса животных. Препарат вводят дважды с интервалом 10 дней.

При учете результатов лечения через 49 и 56 дней после первой инъекции эффективность лечения составила 95.9 и 97.1% соответственно (L. Ortega-Mora et al., Испания).

Несколько экспериментов по применению моксидектина при псороптозе овец провели О'Браен и др. (D. O'Brien e. a., Ирландия). Овцам вводили моксидектин 1%-ный подкожно по 200 мкг/кг. 6 из 50 стад оказались зараженными во время обработки и в этих стадах инъекцию повторили через 10 дней. Наблюдение в течение 6 мес. не выявило зараженных *P. ovis* животных. Повторный опыт на отобранных тяжело зараженных *P. ovis* овцах с лечением по схеме 2-кратных инъекций с 10-дневным интервалом также закончился полным выздоровлением овец (наблюдение вели в течение 4 мес.).

Моксидектин (в дозе 0.2 мг/кг через рот) оказался на 100% эффективным против диктиокаулюсов и желудочно-кишечных нематод (гемонхусы, остертагии, трихостронгилюсы) у экспериментально зараженных овец (N. Diez–Banos et al., Испания) и на 99% (0.2 мг/кг внутримышечно) против капиллярий у голубей (M. Toparlak e. a., Турция).

Продолжается активное изучение ивермектина. В опыте по оценке эффективности этого препарата в профилактике желудочно-кишечных нематодозов и эктопаразитозов у бычков при пастбищном их содержании (с февраля по ноябрь) показано, что двухкратная обработка ивермектином привела к значительному снижению зараженности животных паразитами и увеличению привесов бычков на 36.58 кг по сравнению с контролем (I. Fazendeiro et al., Португалия). Трехкратное лечение овец и коз, интенсивно зараженных протостронгилидами (200 мкг/кг ивермектина подкожно с 5-недельными интервалами), на 82% снижало число личинок в фекалиях и этот эффект наблюдался в течение 7 мес. (с октября–ноября, когда наступал сезон дождей) (B. Berrag et al., Марокко).

Двухкратное лечение муфлонов ивермектином по схеме „весна–осень" (подкожно 200 мкг/кг) обеспечивало полное исчезновение личинок протостронгилид из фекалий (протостронгилюсов, цистокаулюсов и неостронгилюсов) после весенней дегельминтизации (через 21 день) и резкое снижение интенсивности инвазии (на 63%) после осенней обработки (M. Gomez–Bautista et al., Испания).

Ивомек-Ф, содержащий 1% ивермектина и 10% клорсулона (вес/объем), проявил более чем 95%-ную эффективность при фасциолезе овец. Препарат применяли подкожно в дозе 1 мл/50 кг (200 мкг/кг ивермектина и 2 мг/кг клорсулона), овец убивали через 22 дня после лечения и подсчитывали количество фасциол в печени (U. Oskoc, Турция).

Ивомек-Ф в обычной дозе на 100% убивал вшей *Linognathus vituli* на крупном рогатом скоте, однако спустя 21 день животные вновь заражались вшами. Более долгим профилактическим действием обладал дорамектин (более 28 дней), примененный в дозе 200 мкг/кг (R. Titchener, R. Parnell, Великобритания).

Тюзер и др. (E. Tüzer e. a., Турция) выявили очень высокую лечебную эффективность ивермектина 1%-ного инъекционного у волнистых попугайчиков, страдавших кнемидокоптозом (*K. pilae*). Препарат вводили внутримышечно (грудные мышцы) в дозе 0.2 мг/кг дважды с 10-дневным интервалом. Для точного дозирования препарата одну его часть разбавляли 49 частями пропиленгликоля. Все поражения исчезали в течение 2 мес.

Ивермектин 1%-ный инъекционный с успехом применен в борьбе с гиподерматозом крупного рогатого скота. Против первой личиночной стадии *Hypoderma* spp. обработку провели в сентябре–октябре, против 3-й стадии – в марте. Снижение числа *Hypoderma* spp. у леченых животных составило 99.4%. Контрольные препараты фентион (тигувон 20%, spot-on) и трихлорфон (корубон-3, pour-on) показали эффективность 97.7 и 99.4% соответственно (S. Adalar et al., Турция).

Для борьбы против кокцидиоза индюшат (*Eimeria adenoeides*) рекомендуются клинакокс в дозе 1 ppm с кормом и фурапрол в дозе 0.6/1 воды (V. Koinarski, Болгария), а для лечения гиардиоза у телят – албендазол (20 мг/кг один раз в день через рот три дня подряд) и фенбендазол (10 мг/кг через рот дважды в день три дня подряд). Через 1, 2 и 3 недели после окончания лечения снижение числа цист/г фекалий составило соответственно 98.5, 97.6 и 90.8 % в группе албендазола и 100, 98.5 и 59.9 % в группе фенбендазола (L. Xiao et al., США).

Отодектоз у кошек (*O. cynotis*) лечили 1 %-ным флуметрином (байтикол pour-on) в дозе 0.1 мл/кг поровну на оба уха, нанося препарат 2 раза с 7-дневным перерывом. Реинвазию не наблюдали в течение года. Доза флуметрина 0.2 мг/кг, примененная по той же схеме, вызывала сильный токсикоз у кошек (H. Akkava, C. Perk, Турция). Раколондравао (Rakolondravao, Мадагаскар) сообщил о практически 100 %-й эффективности фенбендазола в болюсах (2.31 г с 750 мг действующего вещества) при макраканторинхозе свиней (учет результатов через три недели). Препарат задавали через рот однократно в дозе 10 мг/кг веса животных. Степень заражения свиней *M. hiradinaceus* на Мадагаскаре достигает 50–75 %.

Фенбендазол достаточно эффективен при ценурозе овец: 100 % в острой стадии болезни, 75 – во второй стадии и 18.75 % – в хронической стадии (N. Tsocheva et al., Болгария).

При дикроцелиозе и желудочно-кишечных нематодозах (остертагиозе, трихостронгилезе) овец практически 100 %-ную терапевтическую эффективность показал тиофанат (пробензимидазол карбамат) в дозе 50 мг/кг. Эффективность препарата, как утверждают авторы, не зависела от интенсивности инвазии животных в опыте (A. Meana et al., Испания).

Лечение мышей, зараженных вирулентным штаммом *Toxoplasma gondii*, пириметамином (70 мг/кг 7 дней подряд) в сочетании с сульфадиазином (360 мг/кг 7 дней подряд), дало 100 %-ный результат (выжили все мыши). Каждый же препарат в отдельности обусловливал выживание только 60 % мышей (D. Diego et al., Испания).

Оценивая практическую ценность применяемых в настоящее время в Дании антигельминтиков, Маинги и др. (Maingi e. a.) указывали, что в 1993 г. 57.6 % овцеводов использовали бензимидазолы (среди которых более 50 % составлял албендазол), 10.3 – левамизол и 4.3 % – ивермектин. Лишь 0.5 % составило использование других классов антгельминтиков. 21.2 % фермеров – овцеводов использовали комбинации названных препаратов.

Механизм действия антипаразитарных препаратов. Празиквантел, как считают Беннет и др. (J. Bennet e. a., США), вызывает немедленное выраженное сжатие гельминтов после массивных разрывов их поверхностных покровов. На шистосомах показано, что иммунная система хозяина играет решающую роль в окончательной деструкции трематоды. Предполагают, что празиквантел взаимодействует со специфическим уникальным протеином, включенным в Ca^{++} гомеостаз у трематод и цестод.

Исследование капиллярий птиц (*Thominx phasianina*) после воздействия тиабендазола выявило заметные нарушения в митохондриях и канальцах эндоплазматической сети, снижение числа рибосом и появление большого числа крупных и мелких вакуолей, увеличение числа аутофаголизосом и повреждение мембраны ядер (T. Suranova, A. Shlicas, Россия).

В механизме действия албендазола на жиардий (G. duodenalis) важная роль принадлежит гиардину – цитоскелетному протеину, уникальному для этого паразита. Иммуноцитохимическими исследованиями подтверждено, что жиардии активно метаболизируют албендазол в сульфон албендазола. Этот факт может иметь важное значение в развитии резистентности жиардий к албендазолу (M. Oxberry et al., Австралия).

4-гексилрезорцинол обладает активным цистоцидным действием на акантамеб в различных дериватах алкилрезорцинола. Он разрушает протоплазматические структуры цист и препятствует эксцистации. Минимальная цистоцидная концентрация 4-гексилрезорцинола составляла примерно 10 mM в 20 %-ном пропиленгликоле (H. Horikami, K. Ishii, Япония).

Новые антипаразитарные средства и лекарственные формы. На биологических тест-системах in vitro и in vivo (грызунах, овцах и собаках) испытали антгельминтную активность тиофеновых аналогов против нескольких видов нематод: *Haemonchus contortus*, *Ostertagia circumcincta*, *Trichostrongylus colubriformis* (2.5–10 мг/кг однократно через рот), *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala* и *Toxocara canis* (25 мг/кг через рот в желатиновых капсулах). Высокая эффективность против остертагий у овец установлена от дозы 10 мг/кг, а против анкилостом и унцинарий у собак от дозы 25 мг/кг (N. Mencko et al., Германия).

Достаточно высокую активность на модели крыса–*Angiostrongylus cantonensis* проявил новый антгельминтик PF 1022A. Препарат применяли per os в дозах 10 и 20 мг/кг/день и внутрибрюшинно в дозе 2.5 мг/кг/день в течение 11–15 дней (C. Akyol et al., Турция). Лекарственные формы PF 1022A – водные растворы per os и парэнтерально, эмульсия на воде (крем) per os и раствор в оливковом масле через рот – испытаны на мышах, зараженных *Angiostrongylus costaricensis*. Растворы и крем через рот в дозе 10 мг/кг/день и раствор внутрибрюшинно в дозе 0.625 мг/кг/день дали почти 100 %-ный эффект. Лучшей формой оказался крем, худшей – раствор в оливковом масле (I. Shomura et al., Япония).

Диаммонийная соль эмбелина, экстрагированная из плодов растения *Embelia schimperi* (сем. Myrsinaceae), испытана на крысах, зараженных *Hymenolepis diminuta*. Отмечали значительный антгельминтный эффект экстракта и дестробиляцию у 20.5 % цестод. Препарат в дозе 0.08 мг/кг убивал гименолеписов в опытах in vitro. Экстракт эмбелии широко используется племенами масаи в Кении и Танзании для изгнания бычьего цепня (*Taeniarhynchus saginatus*) (H. Bogh et al., Дания).

Экстракт листьев конопли посевной (*Cannabis sativa*) оказывал сильное негативное действие на трематод *Fasciolopsis buski* в опытах in vitro. У гельминтов, обработанных 40 мг экстракта/мл физиологического раствора в течение 2–6 ч, наблюдали образование на поверхности морщин, разрывов и углублений. Спиртовый экстракт *C. sativa* вызывал нарушение подвижности и повреждение тегумента трематод (V. Tandon, B. Roy, Индия).

Иммобилизацию цестод и трематод (*Raillietina echinobothrida*, *Paramphistomum* spp.) в опытах in vitro вызывал экстракт кожуры клубней растения *Flemingia vestita*, произрастающего в Индии. Экстракт применяли в дозе 50 мг/мл физиологического раствора в течение 20–43 мин. В дозе 0.5 мг активной основы экстракта на 1 мл физиологического раствора за 4.5 ч наступила полная потеря подвижности гельминтов. Отмечены значительные ультраструктурные нарушения тегумента (V. Tandon et al., Индия).

Сок папайи (*Carica papaya*) в дозе 777.8 мг/кг в виде 20 %-ного раствора через рот полностью освобождал цыплят от аскаридий. Тот же результат отмечали у свиней, зараженных *Ascaris suum*, от дозы 8 г/кг (F. Satrija et al., Индонезия).

Разработана лекарственная форма ивермектина в таблетках (для овец) весом 1.2 г с содержанием 10 мг действующего вещества (200 мкг/кг для животного весом 50 кг). Ивермектин в таблетках не имел существенных отличий по эффективности (98–100 %) от того же препарата в виде раствора при испытании на овцах, зараженных желудочно-кишечными стронгилятами (*Nematodirus spathiger*, *Haemonchus contortus*).

Таблетированная форма празиквантела (50 мг) и абамектина (авермектин) (2 мг), названная празимек, создана для дегельминтизации собак одновременно против цестод и нематод. Препарат показал 95–100 %-ную эффективность против токсокар, токсаскарисов и тений гидатигенных у экспериментально зараженных собак, эффективен и против клещей. 5–10-кратная доза и 7-дневное применение трехкратной дозы празимека вызывают скоропроходящие явления токсикоза (Y. Mizinska et al., Болгария).

Резистентность паразитов к антипаразитарным препаратам. 44 % овцеферм на юго-западе, 14 – на северо-востоке и 66 % козьих ферм в Англии и Уэльсе имели резистентных к бензимидазолам нематод 4 видов (*Ostertagia circumcincta*, *Haemonchus contortus*, *Cooperia punctata* и *Trichostrongylus colubriformis*) (G. Coles, Великобритания). Множественная устойчивость к бензимидазолам (албендазолу и др.), левамизолу и ивермектину у желудочно-кишечных нематод от коз установлена также в Словакии. Козы завезены из Новой Зеландии (J. Praslicka et al.).

Резистентность к бензимидазолам у *Haemonchus contortus* обусловлена специфической мутацией в гене, кодирующем белок бета-тубулин (R. Beech et al., Канада; M. Kwa et al., Нидерланды).

Получены первые сообщения о развитии резистентности к оксибендазолу у мелких стронгилят лошадей, а после установления полевой резистентности *Fasciola hepatica* к салициланилидам выявлен первый случай устойчивости этой трематоды к триклабендазолу (J. Boray, R. Rolfe, Австралия).

Низкие уровни резистентности желудочно-кишечных нематод к ивермектину отмечены в полевых условиях у овец и коз в Австралии. Резистентность к моксидектину доказана для нематод у коз. Моксидектин считался эффективным средством против устойчивых к ивермектину штаммов нематод, однако более тщательные исследования ясно указывают на существование побочной резистентности к моксидектину ивермектинустойчивых штаммов. Считается, что резистентность может быстро развиваться к любому из макроциклических лактонов (милбемицину, ивермектину, моксидектину, дорамектину и др.) независимо от того, к какому препарату этой группы она развилась первоначально, что связано со сходством механизма их действия на паразитов (J. Boray, R. Rolfe, Австралия).

В серии специальных опытов на телятах, естественно инвазированных желудочно-кишечными нематодами и леченных оксфендазолом, ивермектином (в инъекционной и pour-on формах) и моксидектином, показано возникновение резистентности нематод к оксибендазолу и ивермектину. Доказано также существование штаммов с перекрестной резистентностью к ивермектину и моксидектину (T. Watson et al., Новая Зеландия). Близкие к этому результаты показали опыты на двух резистентных к ивермектину штаммах остертагий, первоначально выделенных от коз. Авторы пришли к заключению, что побочная резистентность нематод к моксидектину может возникать самопроизвольно там, где установлена резистентность к ивермектину (T. Watson et al., Новая Зеландия).

Профилактика развития резистентности к противопаразитарным препаратам должна включать: коррекцию дозы, отказ от необязательных обработок, ежегодную смену препаратов, недопущение введения в хозяйство резистентных паразитов путем эффективного лечения и карантинирования закупаемых животных. Состояние резистентности паразитов должно постоянно контролироваться на каждой ферме (G. Coles, Великобритания). К сказанному можно добавить, что полезно использование нематофаговых грибов, уничтожение личинок нематод в фекалиях, применение вакцин, стимулирующих естественный иммунитет и др. (R. Dobson, P. Waller, Австралия).

© А. Бессонов